

未来社会創造事業 探索加速型
「共通基盤」領域
年次報告書(探索研究期間)

令和2年度 研究開発年次報告書

令和元年度採択研究開発代表者

[研究開発代表者名：岡田 眞里子]

[大阪大学 蛋白質研究所 教授]

[研究開発課題名：創薬を加速する細胞モデリング基盤の構築]

実施期間：令和2年4月1日～令和3年3月31日

§1. 研究開発実施体制

(1)「細胞モデリング基盤開発」グループ(大阪大学)

①研究開発代表者:岡田 眞里子 (大阪大学蛋白質研究所、教授)

②研究項目

- ・実験研究者のための細胞の数理モデリング基盤の開発
- ・細胞動態を利用した薬剤応答解析

§2. 研究開発実施の概要

細胞モデリングの数理基盤の構築、解析ツールの開発を行った。創薬標的分子が多く含まれる細胞内シグナル伝達系と転写制御のネットワークに着目し、モデルの記述法を統一し、統合を進めた。このモデルを用いて、ネットワークのボトルネックを同定する感度解析や生化学データから遺伝子発現量を推定するパラメータ推定法などの解析ツールの開発を2020年度に引き続き行った。また、直感的に解析結果を把握するための新たな可視化ツールの開発も並行して行った。上記の数理モデル基盤を用いて、がん培養細胞を対象に、シミュレーション解析を行った。4種類の培養細胞系を用い、複数の分子活性の時系列データを取得し、数理モデルを用いて実験データの再現を行った。各細胞において、細胞特異的あるいは共通して感度の異なる反応や遺伝子発現量を推定し、妥当性を検討した。また、公共がん臨床ゲノムデータを用いたシミュレーションを行い、モデルを用いたがんのサブタイプ分類の検討を始めた。開発した数理モデルや解析ツールはウェブ上で公開し、一般に利用可能としている(<https://github.com/okadalabipr/biomass>)。

発表論文

1. Imoto H, Zhang S, Okada M. A Computational Framework for Prediction and Analysis of Cancer Signaling Dynamics from RNA Sequencing Data—Application to the ErbB Receptor Signaling Pathway. *Cancers* 12 (10), 2878, 2020.
2. Michida H, Imoto H, Shinohara H, Yumoto N, Seki M, Umeda M, Hayashi T, Nikaido I, Kasukawa T, Suzuki Y, Okada-Hatakeyama M. The number of transcription factors at an enhancer determine switch-like gene expression. *Cell Reports*. 31 (9), 107724, 2020.
3. Kanazawa T, Michida H, Uchino Y, Ishihara A, Zhang S, Tabata S, Suzuki Y, Imamoto A, Okada M. Cell Shape-Based Chemical Screening Reveals an Epigenetic Network Mediated by Focal Adhesions. *FEBS Journal*, March 26, 2021.